Zur Kasuistik der Nebennierentumoren ohne endokrine Wirksamkeit

Theodor Leipert

1962

AUS DEM
UROLOGISCHEN KRANKENHAUS DER STADT MÜNCHEN
Vorstand: Prof. Dr. F. May

Zur Kasuistik der Nebennierentumoren ohne endokrine Wirksamkeit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Theodor Leipert
aus Schönbrunn/Oder

München 1962

A. Schubert, München 5, Cornelliusstraße 21 · Telefon 22 17 77

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. F. MAY
Dekan: Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 16.1.1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In den letzten Jahrzehnten gelang es der medizinischen Wissenschaft Einblick zu nehmen in die grossen Zusammenhänge des Vegetativums, in das Zusammenspiel zwischen den endokrinen Organen, dem vegetativen und dem animalischen Nervensystem. Man erkannte die Selbstregulierung der endokrinen Drüsen durch Funktionskreise, es gelang viele Hormone in ihrer chemischen Struktur zu klären, sie zu synthetisieren und dann therapeutisch anzuwenden.

Eine besondere Stellung unter den endokrinen Organen nimmt die Nebenniere ein, und zwar dadurch, dass sie bei vielen klinischen Krankheitsbildern primär oder sekundär mitbeteiligt ist, und dass ihre intakte oder gestörte Funktion den klinischen Verlauf vieler Krankheiten entscheidend beeinflussen kann. Die Nebenniere reagiert bei Belastungen der verschiedensten Art mit einer vermehrten Hormonbildung. Dabei ist die Funktion der Nebenniere, besonders der Rinde, von einem Wirkstoff der Hypophyse, dem adrenocorticotropen Hormon (ACTH), abhängig. ACTH stimuliert die Nebennierenrinde und führt so zu einer vermehrten Ausschüttung von Cortison bzw. Cortisonabkömmlingen. Dabei entstehen unter Umständen diffuse oder lokalisierte, adenomartige Hyperplasien als morphologischer Ausdruck der gesteigerten Produktion. Die vermehrte Hormonbildung führt zu Überfunktionssyndromen, die klinisch exakt definiert werden können. In extrem seltenen Fällen finden sich an der Nebenniere auch Proliferationen, die keinerlei endokrine Wirksamkeit auf den Organismus ausüben. Es sei hier über 2 Fälle von derartigen Tumoren berichtet, die beide im Münchener Urologischen Krankenhaus beobachtet wurden. Zuvor sei aber kurz auf die Anatomie und Physiologie der Nebennieren eingegangen, sowie auf die klinischen Erscheinungsbilder, welche durch Tumoren und Hyperplasien der Nebenniere bedingt sind.

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE:

Man trennt anatomisch an der Nebenniere die Rinde mit ihren 3 Schichten (Z. glomerulosa, fascicularis, reticularis) von der Marksubstanz. Beide Teile der Nebenniere unterscheiden sich ausserdem entwicklungsgeschichtlich dadurch, dass die Rinde sich vom Coelomepithel herleitet und somit vom Mesoderm abstammt, während die Marksubstanz mit ihren chromaffinen Zellen und Ganglienzellen vom Ektoderm abgeleitet werden kann. Das Nebennierenmark bildet so mit dem sympathischen Gewebe des Körpers eine funktionelle und morphologische Einheit.

Die Nebennierenrinde produziert ca. 30 verschiedene Wirkstoffe, welche teilweise unbedingt lebensnotwendig sind und sich chemisch vom Sterangerüst des Cholesterins ableiten lassen. Entsprechend ihrer Wirkung lassen sich die Hormone in 3 Gruppen folgendermassen einteilen:
in die Glucocorticoide (Cortison und Abkömmlinge)
in die Mineralocorticoide (Aldosteron)
in die Androcorticoide (Androsteron und Abkömmlinge)

Der Abbau der Hormone erfolgt durch Enzyme der Leber. Teilweise werden sie im Harn ausgeschieden und lassen sich hier in Form der 17-Ketosteroide nachweisen und quantitativ bestimmen.
Die Nebennierenrinde ist mit der Hypophyse in einem Funktionskreis zusammengeschlossen, der sich selbst reguliert. Daneben wirkt die Nebennierenrinde auch auf andere endokrine Drüsen ein und wird selbst von anderen endokrinen Organen stimuliert und gehemmt. So ist es erklärlich, dass ganz allgemein die Hyper- oder Hypofunktion einer Hormondrüse immer zu einer pluriglandulären Störung führt.

Das Nebennierenmark produziert das Adrenalin, ein Brenzkatechinderivat. Die Adrenalinwirkung selbst ist identisch mit der allgemeinen Sympathikuswirkung.

DIE KLINIK DER NEBENNIERENMARK-TUMOREN.

1. das Phäochromozytom. (Paroxysmale Hypertension)

Das Krankheitsbild beruht auf einer anfallsweise auftretenden Überfunktion des adrenalen Systems, hervorgerufen durch Tumoren des Nebennierenmarks oder des chromaffinen Systems ausserhalb der Nebenniere (Paraganglion). Histologisch findet man Hyperplasien, aber auch Zellen mit atypischer Struktur. Zumeist ist nur eine Nebenniere betroffen, in wenigen Fällen sind beide Nebennieren befallen gewesen. Die bösartigen Formen metastasieren (BASU. HUHG, CROSS, u.a.). Die Symptomatik ist ausserhalb des Anfalls unauffällig. Im Anfall findet man eine excessive Blutdrucksteigerung bis zu 300 mm Hg in der Systole. Auch der diastolische Druck ist erhöht. Subjektiv kommt es zu einem starken Druckgefühl in der Brust, zu Kopfschmerzen, Schwindel und Ohrensausen, in manchen Fällen auch zu Krämpfen und Verwirrungszuständen. Die Anfälle selbst lassen sich provozieren, z.B. durch eine starke Nierenpalpation, Eintauchen der Arme in kaltes Wasser, oder durch Injektion von Histamin oder Mecholin und Tetraäthylammonium

Die kausale Therapie besteht in der operativen Entfernung der Tumoren und einer sorgfältigen postoperativen Nachbehandlung.

Die seltenen malignen Phäochromozytome werden als bösartig meist erst bei der Operation erkannt, bzw. bei der histologischen Untersuchung. Wegen der Möglichkeit des Lokalrezidivs und der Metastasenbildung haben sie eine schlechte Prognose. In der Weltliteratur sind nur wenige Fälle von malignem Phäochromozytom beschrieben. Bis 1944 waren insgesamt 15 derartige Fälle bekannt (CROSS, PACE). Weitere Beschreibungen sind von ROBINSON, BATES, BLACKLOCK, SMITH jun., AIKWA und PYLE angegeben worden.

2. die Sympathoblastome.

Diese zweite Form der Nebennierenmarktumoren entstammt entwicklungsgeschichtlich dem gleichen Zellmaterial, wie die chromaffinen Zellen der Marksubstanz. Sie treten fast nur im Kindesalter auf, und die Patienten erreichen nur selten das 15. Lebensjahr. Die Tumoren zeigen keinerlei endokrine Wirksamkeit und imponieren durch die fast immer auftretenden, grossen Metastasen. Nach der Lokalisation dieser Metastasen unterscheidet man 2 Tumortypen:
Typ PEPPER: die Metastasen treten dabei vorwiegend in der Leber und in den Lymphknoten auf.
Typ HUTCHINSON: die Metastasen liegen vorwiegend im Bereich des Knochensystems und des Schädels.
Treten die Tumoren erst im späteren Leben auf, so bieten sie folgende Symptomatik:
Bei der Frau kommt es zu einer Betonung der heterosexuellen Merkmale, zu erheblicher Fettsucht, zu vermehrter Körperbehaarung vom männlichen Typus, insbesondere zum Bartwuchs. Die Menses bleiben aus, die Klitoris hypertrophiert, oft findet sich gleichzeitig eine Hypertension und eine Glykosurie, also Zeichen, die auch beim Morbus Cushing beobachtet werden können. Die 17-Ketosteroide werden zumeist vermehrt ausgeschieden.
Treten derartige Tumoren beim Mann im späteren Leben auf, so ergibt sich zumeist die Symptomatik des Cushing-Syndroms. Nur in seltenen Fällen findet man klinisch die Zeichen des feminisierenden Syndroms (s. auch weiter unten).

Pathologisch-anatomisch bietet die Nebennierenrinde beim adrenogenitalen Syndrom zumeist folgendes Bild:
einmal findet man sehr diffuse oder mehr adenomartige ausgereifte Hyperplasien, welche histologisch das Nebennierengewebe auch im Aufbau imitieren. Dabei besteht kein Zusammenhang mit den GRAWITZ-Tumoren. Oft zeigen aber die Tumoren ein infiltrierendes, als maligne bezeichnetes Wachstum. Dabei fehlen Zotten und Papillen, die Zellen sind teils regellos, teils strangförmig angeordnet und wachsen infiltrierend.
Oft sieht man auch Riesenzellen, es besteht dann eine gewisse Ähnlichkeit mit einem Sarkom. Die Tumoren wachsen oft in die Venen ein und bilden so kontinuierliche und diskontinuierliche Metastasen. Selten zeigen die Tumoren auch den schichtartigen Aufbau der Nebennierenrinde bei gleichzeitig bestehender klinischer Malignität. Über die Problematik, welche diese morphologischen Befunde darstellen, wird später noch ausführlich zu sprechen sein.

Bis vor wenigen Jahren galt das adrenogenitale Syndrom als ein ziemlich seltenes Krankheitsbild. Erst als es gelang, die einzelnen Hormonwirkungen besser voneinander zu unterscheiden, wurde auch das adrenogenitale Syndrom häufiger diagnostiziert. Heute ist das klinische Bild mit seinen Unterformen gut bekannt und es besteht eine reichhaltige Kasuistik. Die kausale Therapie besteht in der operativen Entfernung der Geschwulst. Die Prognose ist bei den diffuse und den

lokalisierten Hyperplasien gut. Bei den krebsig wachsenden Formen dagegen ist die Vorhersage infaust, da es bereits häufig zur Aussaat von Metastasen gekommen ist, oder nach geglückter Operation ein Lokalrecidiv auftritt.

ad 2. das Cushing-Syndrom.

Die Symptomatik ist sehr auffallend. Man findet das Vollmondgesicht, daneben eine Stammfettsucht, bei normaler Fettpolsterung der Extremitäten, weiterhin Striae distensae, bei Frauen oft einen männlichen Behaarungstyp und Bartwuchs, weiterhin eine Osteoporose, die sich röntgenologisch nachweisen lässt. In allen Fällen haben die Patienten ausserdem eine Hypertonie, die Ausscheidung der 17-Ketosteroide im Harn ist vermehrt, die Gonadotropinausschüttung kann vermindert sein.
Pathologisch-anatomisch zeigt ein Teil der Fälle ein basophiles Adenom des Hypophysenvorderlappens, welches dann sekundär eine gesteigerte Stimulierung der Nebennierenrinde bewirkt. Bei dem zweiten und grösseren Teil der Fälle ist die Hypophyse selbst unauffällig, dagegen findet man eine diffuse oder lokalisierte, adenomartige Proliferation der Nebennierenrinde. Der Befund gleicht sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch den Bildern, die auch beim adrenogenitalen Syndrom zu finden sind. Weiterhin wird das Cushing-Syndrom beobachtet, wenn die Nebennierenrinde sekundär bei einer anderen endokrinen Störung mitbeteiligt ist, z.B. bei einem Insulom des Pankreas, einem Thymus-Tumor oder einem Ovarial-Karzinom.
In neuerer Zeit findet man eine abgeschwächte Form des Syndroms, ein sogenanntes Cushingoid, bei längerer Therapie mit Cortisonpräparaten. Die kausale Therapie besteht auch beim Cushing-Syndrom in der operativen Entfernung des Nebennierenrinden-Tumors, bzw. des basophilen Adenoms der Hypophyse. Die Unterscheidung zwischen Cushing-Syndrom einerseits und dem adrenogenitalen Syndrom andererseits ist nicht immer ganz einfach. Die Differentialdiagnose zwischen beiden Formen hat einen gewissen Wert bei der Prognosenstellung. Während nämlich beim adrenogenitalen Syndrom in ca. 50% der Fälle das oben beschriebene infiltrierende Wachstum auftritt, sind Nebennierenrinde-Karzinome als Ursache für ein Cushing-Syndrom ausgesprochen selten. Es sind in der Literatur nur wenige derartige Fälle beschrieben. Man kann also sagen, dass die Prognose des operativ behandelten Cushing-Syndroms, was eine Dauerheilung betrifft, wesentlich günstiger zu stellen ist als beim adrenogenitalen Syndrom.

ad 3. das Mischsyndrom aus 1. und 2.

Sowohl bei der Beschreibung des adrenogenitalen Syndroms als auch der des Cushing-Syndroms wurde darauf hingewiesen, dass sich die Wirkung von Androcorticoiden und Glucocorticoiden in vielen Fällen überschneiden können. Oft findet man dazu noch eine vermehrte Produktion von Mineralocorticoiden. In seltenen Fällen ist die Symptomatik so, dass man eine gleichmässig vermehrte

Produktion aller 3 Hormongruppen der NNR annehmen muss. So beschreiben HITZIG und ROSENTHAL den Fall eines 59jährigen Patienten, bei dem es zu Dyspnoe, Mondgesicht, Hypertonis (M. Cushing), Verlust von Libido und Potenz (feminisierendes Syndrom), und zu generalisierten Ödemen kam (Conn-Syndrom). Bei der Operation fand man ein Karzinom der NNR, welche bereits stark metastasierte.

ad 4. das feminisierende Syndrom beim Manne.

Es handelt sich dabei um eine sehr seltene Erkrankung. In der wissenschaftlichen Literatur sind ca. 30 derartige Fälle beschrieben, die am Ende dieser Arbeit tabellarisch angeführt sind. Das Syndrom zeigt folgende Symptomatik: einen panniculus adiposus, besonders stark ausgebildet im Hüftbereich, weiterhin eine Gynäkomastie, Verweiblichung der Gesichtszüge, Verlust der sekundären Geschlechtsbehaarung, eine Atrophie des Testes, ein Nachlassen von Libido und Potenz. Als pathologisch-anatomisches Substrat findet man wiederum diffuse oder adenomartige Hyperplasie im Bereich der NNR, die auch das beschriebene maligne Wachstum zeigen können. Der Befund gleicht makroskopisch und mikroskopisch den Veränderungen, die man beim AGS und beim Cushing-Syndrom finden kann.
Die kausale Therapie besteht auch hier in der operativen Entfernung der Tumoren. Die Prognose ist zumeist infaust. Warum das gleiche anatomische Substrat einmal zum AGS, das andere mal zum Cushing-Syndrom bzw. zum feminisierenden Syndrom führt, ist nicht bekannt.

ad 5. das Conn-Syndrom.

Das klinische Bild des Conn-Syndroms oder primären Aldosteronismus ist gekennzeichnet durch eine Hypertonie, eine Hypervoluminämie, einen Anstieg des K-Spiegels und einen Abfall des NaCl-Gehaltes des Blutes. Das pathologisch anatomische Substrat besteht wiederum in diffusen oder lokalisierten, adenomartigen Proliferationen der NNR. Nur in ganz seltenen Fällen sind Tumoren mit den histologischen Zeichen eines malignen Wachstums beschrieben. Der anatomische Befund unterscheidet sich wiederum in keiner Weise von dem der vorherbeschriebenen Syndrome.
Die Therapie ist eine chirurgische, die Prognose ist relativ gut.

ad 6. die NNR-Tumoren ohne endokrine Wirksamkeit.

Unter dieser Gruppe rechnen sich die folgenden Tumorformen:

a) Lipome: diese Geschwulstart ist im Bereich der NNR extrem selten zu finden. Es sind nur wenige Fälle in der Literatur beschrieben. Sie können leicht mit lipoidreichen Wucherungen im Rindenbereich verwechselt werden.

b) Hämangiome und Lymphangiome. Auch davon sind einige wenige Fälle in der Literatur bekannt. Beschrieben sind sie von MÜLLER, STÜHLER, ADOLF, SOHN.

c) Nebennieren-Cysten: Sie sind ebenfalls sehr selten und entstehen als Retentionscysten oder als cystische Lymphangiome. Beschreibungen dieser seltenen Tumorart finden sich bei LEVISON, AUSALDI, BALLANCE und POPP.
Eine ganz ausgefallene Tumorart im Bereich der Nebennieren beschreibt BOTTANI, nämlich einen Tumor vom psammösen Typus, der in der Nebennierenrinde gefunden wurde.

d) Metastasen im Bereich der Nebenniere.
Nach den Statistiken sind metastatische Tumoren im Bereich der Nebennieren keine Seltenheit. Einzelne bösartige Geschwülste z.B. das Mamma-Karzinom metastasieren sogar besonders häufig in die Nebennieren. KITAIN berichtet in seiner Statistik von 452 untersuchten Karzinomfällen jeder Lokalisation. In 31 Fällen fand er dabei Metastasen im Bereich der Nebennieren und zwar:

bei Magen-Ca ..... 7 mal
bei Darm-Ca ..... 3 mal
bei Uterus-Ca ..... 1 mal
bei Mamma-Ca ..... 11 mal
bei Ovarial-Ca ..... 1 mal
bei Gallenblasen-Ca ..... 2 mal
bei Prostata-Ca ..... 1 mal
bei Nieren-Ca ..... 1 mal
bei Thymus-Ca ..... 1 mal
bei Bronchial-Ca ..... 3 mal

In einer anderen Statistik berichtet HACKEL über Untersuchungen an 250 Fällen von Bronchial-Ca. 85% der untersuchten Fälle waren Metastasenbildner. Die Metastasen wurden dabei in folgenden Organen gefunden:

regionäre-Lymphknoten ..... 55 mal
Nebennieren ..... 36 mal
Lungen ..... 34 mal
Pleura ..... 22 mal
Skelett ..... 22 mal

Diese Zahlen zeigen den relativ hohen Befall der Nebennieren durch Metastasen von Tumoren anderer Lokalisation.

e) Adenome der Nebennierenrinde. In den letzten 30 Jahren sollen nur drei derartige Fälle beobachtet worden sein. Zwei dieser Fälle beschreibt GORDON. In dem einen Fall erkrankte ein 61-jähriger Patient akut mit Fieber und Schmerzen im Oberbauch. Im Epigastrium war dabei ein grosser Tumor zu palpieren. Bei der durchgeführten Operation fand sich im Bereich der linken Nebenniere ein grosser derber Tumor, der entfernt werden konnte. Die Geschwulst

mass 22 cm im Durchmesser und zeigt histologisch das Bild eines soliden Nebennierenrinden-Adenoms. Der Tumor hatte bei dem Patienten keinerlei morphogenetische Wirkung gezeigt.
In einem weiteren Fall berichtet GORDON von einer 56 Jahre alten Frau, bei der eine 820 g schwere Geschwulst entfernt wurde, welche von der linken Nebenniere ausgegangen war und ebenfalls keine endokrinen Veränderungen geboten hatte. Histologisch war es wiederum ein solides Adenom der Nebennierenrinde.
Über einen weiteren derartigen Fall berichtet SRITTMATTER. Der Begriff des Adenoms an endokrinen Drüsen wird im Folgenden noch diskutiert werden müssen.

f) Kystome der NNR.
Es handelt sich auch hierbei um extrem seltene Tumoren. POP beschreibt den Fall einer 31jährigen Patientin, bei der eine langsam zunehmende Schwellung im Bereich der rechten Flanke auftrat. Das Röntgenbild zeigte eine grosse Verschattung. Dünndarm und Dickdarm waren dabei stark nach seitwärts und unten verdrängt. Bei der durchgeführten Operation fand man eine grosse Zyste, die von der Nebenniere ausging und über 3 l Flüssigkeit enthielt. Die Zystenkapsel zeigte noch den histologischen Aufbau der Nebenniere.

g) Karzinome der NNR ohne endokrine Wirksamkeit.
Auch hierbei handelt es sich um eine sehr seltene Geschwulstform. In der Literatur sind bisher ca. 30 derartige Fälle beschrieben worden. Sie sind am Ende dieses Berichtes in Form kurzer Referate zusammengestellt. Daraus lassen sich folgende Charakteristika dieser Geschwulstart beschreiben:

Auffallend bei den Beschreibungen der endokrin stummen NNR-Tumoren ist ihre beachtliche Grösse und ihr Gewicht. In den Fällen ohne genaue Massangaben werden die Tumoren als "gross, kindskopfgross, faustgross" beschrieben. In 4 Fällen sind genaue Gewichtsangaben gemacht worden. Dabei wiegt der schwerste Tumor 5350 g, der leichteste 1348 g. Auch die Grösse der Geschwülste ist beachtlich. In den meisten Fällen waren die Tumoren vor der Operation durch Palpation festzustellen, und reichten in einigen Fällen über die Körpermitte auf die andere Seite. In 4 Fällen sind genaue Grössenangaben gemacht worden:
15 : 10 : 9 cm (GENKIN)
16 : 12 : 10 cm (SCHMIEDEN)
23 : 14 : 10 cm (eigener Bericht)

Bei den beschriebenen Tumoren findet sich folgende Seitenverteilung: die rechte Nebenniere war in 12 Fällen betroffen, die linke Nebenniere in 14 Fällen. Bei 2 Fällen waren beide Nebennieren gleichzeitig befallen.

Die histologische Einordnung der Geschwülste macht Schwierigkeiten. Der in den einzelnen Fällen beschriebene Strukturaufbau ist sehr uneinheitlich. Selbst bei ausgesprochen malignem Verlauf kann bei der mikroskopischen Untersuchung der normale Aufbau der Nebenniere gefunden werden.
Beim indifferenten Karzinom kommen neben zottig-papillären Gewebsformationen auch drüsig gebaute Tumoren vor. Daneben sind sarkomähnliche Bilder be-

schrieben, mit grossen polymorphen Zellkernen, schmalem Zytoplasma, sowie vielkernigen Riesenzellen. Von den 30 berichteten Fällen sind beschrieben:

als Karzinome ..... 12 Fälle
als Adeno-Karzinome ..... 2 Fälle
als Sarkome ..... 3 Fälle
als Karzino-Sarkome ..... 1 Fall
als "maligne Tumoren" ..... 10 Fälle.

So wie die endokrin wirksamen Tumoren der Nebenniere, so sind auch die morphogenetisch nicht wirksamen Geschwülste der NNR Metastasenbildner. Unter den 30 beschriebenen Fällen konnten bei 10 Tumoren gleichzeitig Metastasen beobachtet werden (= 33%), welche in 3 Fällen als Einzelmetastasen auftraten, in 7 Fällen als multiple Metastasen. Diese waren in folgender Weise auf die einzelnen Organe verteilt:

Befallen war:

Leber ..... 6 mal
Lunge ..... 7 mal
Retroperitoneale Lymphknoten ..... 3 mal
Vena cava caudalis ..... 1 mal
Mediastinum ..... 2 mal
Skelett ..... 4 mal
Hirnrinde ..... 1 mal
Pankreas ..... 1 mal
Weichteile (Muskulatur) ..... 1 mal
Peritoneum ..... 1 mal
die gegenseitige Nebenniere ..... 1 mal

Betrachtet man die klinische Symptomatik der endokrin stummen NNR-Karzinome, so ist zu sagen, dass bei Fortfall endokriner Veränderungen, allgemeine und lokale Symptome beobachtet werden.

Die Allgemeinwirkung auf den Organismus entspricht den Veränderungen, die generell bei malignen Tumoren beobachtet werden kann, d.h. es kommt zur Anämie, zu starkem Gewichtsverlust, zu kachektischen Erscheinungen und subjektiv zu schweren allgemeinem Krankheitsgefühl.

Die örtlichen Veränderungen gehen auf die dauernde Grössenzunahme und die damit verbundene Verdrängung oder Zerstörung der angrenzenden Gewebe und Organe zurück. In den meisten der beschriebenen Fälle war der Tumor palpabel, derb, gelappt und mit der Atmung nicht verschieblich. Er bewirkte Dickdarmbeschwerden, wie Blähungen, Verstopfung, Erbrechen, unangenehmes Aufstossen, Kurzatmigkeit.

Die Beschwerden wurden weiterhin davon bestimmt, ob der Tumor rechts oder links lokalisiert war. Auf der rechten Seite immitieren die NNR-Tumoren Gallen- und Leberaffektionen, auf der linken Seite Tumoren der Milz und des Pankreas.

Differentialdiagnostisch musste dabei in Erwägung gezogen werden: Diverticulitis, Milztumor, perinephritischer Abzess, Wanderniere, Leber- und

Nieren-Tumoren. Durch die häufig aufgetretenen Metastasen wurde das klinische Bild noch bunter. Folgende durch die Metastasen bedingte Symptome wurden beschrieben:
Ataxie, skandierende Sprache, Doppeltsehen, Paresen der Extremitäten, doppelseitiger Exophthalmus, Pleuritiden, obere Einflusstauung.
Neben dem allgemeinen Krankheitsgefühl wurde in den meisten Fällen von den Patienten ein unbestimmtes Druckgefühl in Abdomen beschrieben, weiter Schmerzen im Skelettsystem, im Bereich des Rückens, der Extremitäten und der Wirbelsäule. In einigen Fällen strahlten die Schmerzen in die Leiste aus und immitierten eine Kolik, ein anderes mal bestand die Symptomatik des Ischias.

Die Verteilung der Tumoren auf die Geschlechter war gleichmässig. Das durchschnittliche Alter betrug beim männlichen Geschlecht 47,3 Jahre, wobei der jüngste Patient 17 Jahre, der älteste 69 Jahre alt war.

Beim weiblichen Geschlecht betrug das durchschnittliche Erkrankungsalter 41,4 Jahre. Dabei war die jüngste Patientin 19 Jahre, die älteste Patientin 57 Jahre alt.

Von den weiblichen Patientinnen waren alle im geschlechtsreifen Alter, als sie erkrankten. Die Hälfte von ihnen stand im Klimakterium, bzw. im Präklimakterium, wenn man das 47. Lebensjahr als Durchschnittsalter für den Beginn des weiblichen Krimakteriums annimmt.

Im Folgenden sei kurz über zwei Fälle berichtet, die beide im Urologischen Krankenhaus in München diagnostiziert und behandelt wurden. Es handelte sich beide male um NNR-Karzinome, welche keinerlei endokrine Wirksamkeit hatten.

FALL 1: Krankengeschichte 5496 - 59

L.W., geboren am 30.8.1909
verheiratet, von Beruf Bahnwärter.

Vorgeschichte:
Familienanamnese:
unauffällig, vererbbare Krankheiten sind in der Familie des Patienten nicht bekannt.

Eigene Anamnese:
Der Patient war nach seinen Angaben niemals ernsthaft krank.
1957 wurde bei dem Patienten wegen eines Magengeschwürs eine 2/3 Resektion des Magens durchgeführt (Nymphenburger Krankenhaus). Seit ca. zwei Jahren leidet der Patient an einem Bandscheibenschaden, der ihm allerdings keine besonderen Beschwerden bereitet. Seit einiger Zeit klagt der Patient ausserdem über unbestimmte Magen-Darmbeschwerden, welche er auf einen Leberschaden zurückführt. Wegen dieser Leberbeschwerden war der Patient auch in hausärztlicher Behandlung. Er bemerkte niemals eine Gelbfärbung der Haut.

Jetzige Erkrankung:
Seit November 1958 ist der Patient krankgeschrieben. Er klagt über ein allgemeines Unwohlsein und Krankheitsgefühl, fühlte sich in letzter Zeit besonders schwach und schlapp, bemerkte ein Nachlassen des Appetits und einen mässigen Gewichtsverlust. Daneben bestanden Blähungen und Verstopfungsbeschwerden. Er hatte keine Koliken und keine Hämaturien. Der Patient wurde von seinem Hausarzt in das Urologische Krankenhaus in München zur Diagnosestellung eingewiesen.

Befund:
Es handelt sich bei dem Patienten um einen 50jährigen Mann, in reduziertem Allgemein- und Ernährungszustand. Das Körpergewicht beträgt 50 kg, die Schleimhäute erscheinen gut durchblutet, es besteht kein Ikterus. Der Patient ist gut ansprechbar.

Schädel: normal konfiguriert, keine Lymphknoten zu tasten. NAP sind frei, die Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz normal. Die Zunge erscheint etwas belegt.

Hals und Thorax:
Der Hals ist normal konfiguriert, die Schilddrüse nicht vergrössert und beim Schlucken verschieblich. Keine Lymphknoten zu tasten, der Thorax ist dem Alter entsprechend konfiguriert. Auskultatorisch und perkutorisch sind weder an Lunge noch am Herzen pathologische Befunde zu erheben.

Abdomen: Im Bereich des rechten Epigastrium ist ein ca. faustgrosser, derber Tumor zu palpieren, der bis in die rechte Flanke reicht und mit der Atmung nicht verschieblich ist. Es sind keine Striae distensae vorhanden, auch keine Stammfettsucht.

Extremitäten:
Sie zeigen keinen auffälligen Befund. Die Gelenke sind frei beweglich, die Reflexe sind auslösbar und seitengleich, pathologische Reflexe sind nicht vorhanden.

Weiterhin ist festzustellen, dass der Patient keinerlei Zeichen einer endokrinen Dysfunktion zeigt. Es besteht keine Gynäkomastie, keine Fistelstimme, keine Verweiblichung des gesamten Habitus. Der Blutdruck ist mit 140/100 mm Hg dem Alter entsprechend, Blutdruckkrisen im Sinne einer paroxysmalen Hypertension sind bei dem Patienten ebenfalls nicht bekannt.

Laborbefunde:

Blutbefunde:

Blutgruppe:	0	Rhesusfaktor:	negativ
Hämoglobin:	90 %	(nach Sahli)	
Ery.:	4,61 Mill.		
Leuko.:	8500		
Harnstoff:	26 mg%		
Weltmann:	2 R.		

Bilirubin: direkt: negativ
indirekt: 0,4 mg%
Takata-Ara: negativ

Urinuntersuchung: der frische Urin erscheint fast klar, und von gelber Farbe.

Eiweiss: negativ
Zucker: negativ
Leuko.: (+)
Kokken: +

Urologische Röntgenuntersuchung:

Leeraufnahme: in Deckung mit der rechten Beckenschaufel befindet sich ein grosser Schatten. Es besteht der Verdacht auf Steine im Bereich einer Beckenniere der rechten Seite.

Lungenübersichtsaufnahme: man sieht eine mit deutlichen Reaktionszeichen ausgebildete Fraktur der 7. Rippe der linken Thoraxhälfte in der hinteren Axillarlinie. In Anbetracht des klinischen Befundes besteht der Verdacht auf eine durch Metastasen hervorgerufene Spontanfraktur. Andererseits scheint die Kontinuitätstrennung der 1. Rippe links, die bei der vorliegenden Projektion besonders deutlich zu sehen ist, auf der orthograd getroffenen Knorpel-Knochenfuge zu beruhen. Für einen osteolytischen Prozess ist das Bild etwas unwahrscheinlich. Intrapulmonal, sowie an den übrigen Rippen finden sich keine Veränderungen, die einen Verdacht auf metastatische bzw. destruktive Prozesse erlauben. Man findet ausserdem ein Emphysem mit basaler Betonung. Das Herz ist nicht vitientypisch konfiguriert, das Gefässband konstitutionell elongiert. Daneben findet sich eine kleine substernale Struma, vorwiegend auf der rechten Seite ausgebildet.

Das Aortogramm: nach der Gefässbezeichnung sind die Mesenterialgefässe weitgehend nach links verdrängt. Im rechten Bauchraum findet sich oberhalb des Beckenkammes ein Bereich von ausserordentlicher Gefässarmut. Die wenigen hinziehenden Arterien gliedern sich am Ende in zahlreiche kleine Arterien auf, was für einen Tumor an sich spricht. Die Nierenarterie entspringt rechts an typischer Stelle. Zusammenfassend ergibt sich der Verdacht auf einen Tumor im Bereich des oberen Poles der rechten Niere.

Der durchgeführte Krötentest hatte ein negatives Ergebnis. Weitere Untersuchungen bezüglich einer pathologischen Hormonausscheidung wurden darauf nicht mehr geführt.

Die cystokopische Untersuchung ergab keinen krankhaften Befund.

Diagnose: auf Grund der oben angeführten Untersuchungen, besonders des Aortogramms wurde ein endokriner Tumor im Bereich des rechten oberen Nierenpols angenommen. Die bei der Lungenübersicht festgestellte Fraktur ergab den Verdacht, durch Metastasen entstanden zu sein. Es bestand der Verdacht auf einen malignen Prozess, so dass man sich zur Operation entschloss.

Operationsbericht: Nach einem Lumbalschnitt auf der rechten Seite, amputierte man die 12. Rippe und kam zur Darstellung eines ausserordentlich grossen Nierentumors. Die stark zu Varizen erweiterten Venen wurden zunächst unterbunden. Bei der weiteren Darstellung zeigte sich, dass der Tumor nur mit seiner Basis tangential an der nach unten verdrängten Niere hing. Es gelang schliesslich den Nierenstiel freizupräparieren und zu ligieren. Der Tumor sass vor allem unter dem Zwerchfell fest fixiert und konnte hier nur mit Mühe luxiert werden. Schliesslich gelangt es doch, den Tumor zu entfernen. Anschliessend exakte Blutstillung durch Umstechung und Unterbindung, sowie durch Elektrokoagulation. Einlegen von 2 Platikrohren, und schichtweiser Wundverschluss. Das Präparat wurde zur histologischen Untersuchung eingesandt (Dr. Arnholdt).

Pathologisch-anatomischer Befund:
(Prof. Dr. med. SINGER - Krankenhaus München-Schwabing)
Makroskopisch: es handelt sich bei dem Präparat um eine rechte Niere. Gewicht: 2675 g. Die äusseren Masse sind: 25 : 16 : 10 cm. Die Niere hängt im Bereich des einen Poles dem Tumor an. Sie zeigt an dem einen Pol eine ziemlich starke Impression, aber Tumoreinlagerungen im Nierengewebe sind nicht zu erkennen. Der grosse Tumor ist mit einem Gewicht von 1700 g grobknotig strukturiert, das Tumorgewebe ist markig weich und zeigt eine homogene grauweisse Schnittfläche. Das Nierenparenchym ist sehr stark verschmälert, das Hilusfettgewebe ist sehr stark vermehrt. Das Nierenbecken ist nur geringgradig erweitert, zeigt eine dünne Wand und eine sehr zarte Schleimhaut. Der in knapp 2 cm Länge anhängende Ureterstumpf ist gut sondierbar.

Mikroskopisch: diese gewaltige Geschwulst entspricht in ihrer Morphologie einem Nebennierenrindenkarzinom, welches morphologisch durch eine beachtliche Zellpolymorphie, durch eine gefelderte Struktur gekennzeichnet ist. Die Geschwulstzellen sind relativ gross, mit deutlichem Zellplasma. Ihre Kerne sind ausserordentlich variabel in Bezug auf ihre Grösse und ihre Gestalt. Das Stroma der Geschwulst ist ziemlich spärlich entwickelt. Es gibt Nebennierentumoren, die keine hormonalen Veränderungen aufweisen.
Die Niere selbst zeigt die Veränderungen der chronischen Pyelitis und auch Pyelonephritis. Man findet vielfache Narbenbildungen in Rinde und Mark mit einer deutlichen Vermehrung des interstitiellen Stromas. Geschwulstanzeichen waren innerhalb der Nierenparenchyms und im Bereich des Nierenhilus nicht nachzuweisen.

Der postoperative Verlauf: Nach der Operation, die am 17.4. stattfand, wurde wegen des bestehenden schweren Schockzustandes insgesamt 4 Bluttransfusionen vorgenommen. Dabei wurden 5,5 l Blut transfundiert.
Eine Nachuntersuchung am 12.5.59. (22 Tage postoperativ) ergab folgendes Bild:
Gewicht: 50 kg. RR 140/100

Blutuntersuchung: Hämoglobin: 72%
Ery.: 3,28 Mill.
Leuko.: 9900
Harnstoff: 31 mg%

Urinuntersuchung: der Urin erscheint klar und reagiert alkalisch. Im Sediment finden sich:
Leuko.: ++
Kokken: ++

Am 28.5.59 wurde der Patient entlassen und zur Nachbehandlung in das Krankenhaus rechts der Isar verlegt.

FALL 2: Krankengeschichte 2513/2/9

Elisabeth, U.
geboren am 13.7.1911,
verheiratet, von Beruf Hausfrau.

Vorgeschichte:
Familienanamnese:
unauffällig, Erbkrankheiten sind in der Familie der Patientin nicht bekannt.

Eigene Anamnese: als Kind hatte die Patientin Masern; sie war sonst angeblich nie ernsthaft krank. Die Menarche trat mit 13 Jahren ein, die Periodenblutungen waren regelmässig und von normaler Stärke, die Patientin wurde einmal ohne Komplikationen entbunden, hatte keine Fehlgeburt und war nicht geschlechtskrank.
1951 wurde die Patientin in einem auswärtigen Krankenhaus am Kropf operiert. Sie hat die Operation gut überstanden, Nachwirkungen blieben nicht zurück.

Jetzige Erkrankung: das jetzige Krankheitsbild lässt sich teilweise bis in das Jahr 1942 zurückverfolgen. Seit dieser Zeit kam es bei der Patientin in unregelmässigen Zwischenräumen zu hohem Fieber und heftigen Schmerzen in der rechten Flankengegend. Im Urin bemerkte die Patientin dann Blut und Eiter. In den letzten Jahren traten diese kolikartigen Beschwerden bei der Patientin gehäuft und in verstärktem Masse auf. Die Schmerzen strahlten dabei von der rechten Flanke in die rechte Leistenbeuge aus. Im Herbst 1959 veranlasste der Hausarzt der Patientin ihre Einweisung in das Münchener Urologische Krankenhaus.

Befund:
Es handelt sich um eine 48jährige Patientin in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Die sichtbaren Schleimhäute sind gut durchblutet, es besteht kein Ikterus, die Patientin ist gut ansprechbar.
Kopf: der Schädel ist normal konfiguriert, die NAP sind frei, Lymphknoten

sind nicht zu tasten, die Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz ist normal.
Hals: normal konfiguriert, man sieht eine quer verlaufende Narbe, die von einer Strumektomie herrührt.
Thorax: altersgemäss konfiguriert, an Herz und Lunge sind bei grobklinischer Untersuchung keine krankhaften Befunde zu erheben.
Abdomen: der Abdominalraum bietet keinen auffallenden Befund, das rechte Nierenlager ist druckschmerzhaft, ein Tumor ist nicht zu palpieren.
Extremitäten: sie sind ohne auffallenden Befund, die Gelenke sind frei beweglich, die Reflexe sind auslösbar und seitengleich, es sind keine pathologischen Reflexe vorhanden.

Der Blutdruck beträgt 190/135.

Urinuntersuchung: der Urin erscheint gelb, und ergibt eine saure Reaktion.

Eiweiss:	geringe Trübung	
Zucker:	negativ	
Sediment:	Leuko.:	+
	Ery.:	+
	Epithel:	+ +
	Bakterien:	negativ
	Kristalle:	Oxalate

Harnstoff: 10 mg%

Die durchgeführten Röntgenuntersuchungen ergaben folgendes Ergebnis:
Leeraufnahme: mässig vergast, im rechten Nierenbecken ein kirschgrosser Konkrementschatten.
Ausscheidung: das linke Hohlsystem stellt sich sehr flüchtig und zart dar mit gutem Abfluss in die Blase. Rechts ist das Hohlsystem etwas gestaut, der Stein selbst liegt im Nierenbecken, darüber ein Hydrocalix.
Retrogrades Pyelogramm links:
das linke Hohlsystem ist unauffällig dargestellt.
Aortogramm: die Untersuchung ergibt den Verdacht auf eine Nierencyste im Bereich des oberen Poles links, oder auf einen Nebennierentumor.
Die röntgenologische Lungenuntersuchung ergab keinen pathologischen Befund.
Die Patientin zeigt keine Anzeichen einer Hypertrichosis, keine auffallende Fettpolsterung, keine Zeichen irgendeiner Vermännlichung, Blutdruckkrisen wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Diagnose: auf Grund der vorgenommenen Untersuchungen wurde folgende Diagnose gestellt: Nierenbeckenstein rechts, Verdacht auf einen Nebennierentumor links.
Am 8.9.59 wurde der Nierenbeckenstein operativ entfernt: Operateur Dr. Arnholdt.
Lumbalschnitt rechts, mit Amputation der 12. Rippe, Freilegung des unteren Poles der rechten Niere. Darstellung des Nierenbeckens und des Harnleiterabgangs.

Hier befinden sich Verschwielungen, die gelöst werden müssen. Pyelotomia posterior und Entfernung eines bohnengrossen Steines aus dem Nierenbecken. Naht des Nierenbeckens mit Einzelnähten, Reposition, Einlegen von zwei Plastikröhrchen, schichtweiser Wundverschluss.
Die Patientin hat diesen Eingriff gut überstanden, es traten keinerlei Komplikationen auf. Am 28.9.59 wurde bei der Patientin der auf der linken Seite vermutete Nebennieren-Tumor operativ angegangen:
Operationsbericht:
Lumbalschnitt links, mit Amputation der 12. Rippe. Freilegung des oberen Poles der linken Niere und der Nebenniere. Es zeigt sich dabei, dass oberhalb der Niere ein etwa gänseeigrosser Tumor vorliegt, der die linke Niere nach unten abdrängt. Der Tumor liegt im Bereich der Nebenniere, Reste der Nebenniere sind an seiner Oberfläche erkennbar. Freipräparieren des Tumorstieles und Abtragen des Tumors. Die Niere selbst wird belassen, da diese nicht vom Tumor befallen ist. Reposition, Einlegen eines Plastikrohres, schichtweiser Wundverschluss.

Das entnommene Gewebe wurde von Prof. Singer im Pathologischen Institut des Schwabinger Krankenhauses untersucht. Dabei wurde folgender Befund erhoben:

Makroskopisch: es handelt sich um einen gänseeigrossen Tumor mit grobhöckriger, veränderter Oberfläche und vielen gelblichen Knoten auf der Schnittfläche. Innerhalb dieser Knoten findet man keine Blutungen. Im Zentrum sind die Knoten sehr weich.

Mikroskopisch: diese Nebennierengeschwulst mit einer unverkennbaren Polymorphie der Drüsenepithelien, mit Ausbildung von Zellsyncytien und Synplasmen entspricht meiner Meinung nach einem beginnenden Nebennierenrinden-Karzinom, welches sich offenbar aus einem Nebennierenrinden-Adenom entwickelt hatte. Man sieht auch schon, wie das nachbarliche Gewebe, die hier befindlichen Lymph- und Gewebsspalten, infiltrativ durchsetzt sind.

Es sind hier zwei Fälle dargestellt worden, bei denen es sich um Tumoren der Nebennierenrinde handelte, welche auf den Organismus keine morphogenetische Wirkung hatten. Die Klinik dieser Fälle sei nur in kurzen Zügen diskutiert:

In dem ersten Falle erkrankte ein Patient im Alter von 50 Jahren mit allgemeinem Unwohlsein und Beschwerden im Bereich des Magen- und Darmtraktes. Er wurde bereits einige Monate vorher von seinem Hausarzt wegen unklarer Leberbeschwerden behandelt. Rückblickend muss man diese Leberbeschwerden wahrscheinlich schon als die ersten Symptome des Nebennierentumors auffassen, nicht im Sinne einer endokrinen, von der Nebenniere ausgehenden Dysfunktion, sondern mehr als Folge der sogenannten Tumorkachexie, welche bei den bösartigen Tumoren ja gut bekannt ist. Im gleichen Sinne sind auch die übrigen in der Anamnese angeführten Beschwerden zu deuten, die allgemeine Schlappheit, die Inappetenz, der Gewichtsverlust. Auch das Alter des Patienten liess bei der angeführten Anam-

nese und der Symptomatik an einen malignen Tumor denken.
Diese sogenannte Geschwulstkachexie ist der Ausdruck der Allgemeinwirkung, die eine bösartige Geschwulst, neben der lokalen Wirkung, auf den Organismus hat. Der Stoffwechselmechanismus, der zur Kachexie führt, ist in seinen Einzelheiten noch nicht bekannt. Auch führen weitaus nicht alle bösartigen Tumoren zu einer Kachexie. Die kachektischen Symptome, die bei dem Patienten auftraten, seien an dieser Stelle nur deshalb betont, weil auch bei endokrinen Dysregulationen schwerste, allgemeine Kachexien mit starker Abmagerung und extremen Gewichtsverlust bekannt sind. Man denke dabei an die Simmondsche Kachexie, an die strumiprive Kachexie, und an die suprarenale Kachexie (M. Addison), welche bei Nebennierenverlust auftritt. Gerade diese letztgenannte, suprarenale Kachexie hat in Bezug auf den hier beschriebenen Fall eine gewisse Bedeutung, und zwar insofern, als durch das tumuröse Gewebe ein funktioneller Ausfall der Nebenniere bedingt sein könnte. Gegen diese Ansicht spricht allerdings das Fehlen weiterer Symptome des Morbus Addison: es bestand keine Braunverfärbung von Haut und Schleimhäuten, Blutdruck und Blutzucker waren normal, Oligurie, Bluteindickung, Leukopenie wurden ebenfalls nicht diagnostiziert. Es war gerade das Auffallende, dass bei dem Patienten, nachdem durch die Röntgenaufnahme und das Aortogramm der Tumor als zur Nebenniere gehörig diagnostiziert worden war, keinerlei Zeichen einer endokrinen Störung gefunden werden konnten. So bestand kein pathologisch veränderter Blutdruck, der Behaarungstyp und die sekundären Geschlechtsmerkmale waren unverändert. Auch die Urinuntersuchung auf eine vermehrte Hormonausschüttung hatte ein negatives Ergebnis.
Metastasen konnten bei dem Patienten nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, obgleich sie mit starken Reaktionszeichen ausgebildete Fraktur der 7. Rippe links mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit als eine durch Metastasen hervorgerufene Spontanfraktur bezeichnet werden muss.
Die von dem Patienten an der Anamnese angegebenen Bandscheibenbeschwerden sind kaum durch die lokale Wirkung einer Metastase zu erklären. Sie liessen sich längere Zeit anamnestisch zurückverfolgen und wurden nur zeitweise empfunden. Differentialdiagnostisch wurde bei dem Patienten in erster Linie an einen Nierentumor gedacht. Es bestand jedoch ein negativer Urinbefund, auch hatte der Patient nie Koliken oder stärkere Schmerzen. Durch die Röntgenaufnahmen und das Aortogramm konnte der Tumor als zur Nebenniere gehörig diagnostiziert werden. Der Tumor selbst wurde operativ entfernt. Zur Vermeidung eines Lokalrezidivs wurde das Operationsgebiet nachbestrahlt. Das oben angeführte Ergebnis der histologischen Untersuchung war eindeutig, so dass man zusammenfassend sagen kann, dass es sich in dem beschriebenen Fall um einen der seltenen bösartigen Tumoren der Nebennierenrinde handelt, die keine endokrine Wirksamkeit zeigen.

In dem zweiten aufgeführten Fall handelt es sich um eine 48jährige Patientin, deren Beschwerden sich bis in das Jahr 1947 zurückverfolgen lassen. Es traten während dieser Zeit wiederholt Nierenkoliken auf der rechten Seite auf. Bei der

genauen klinischen Untersuchung wurde neben einem Nierenbeckenstein der rechten Seite gleichsam als Nebenbefund auch ein Tumor im Bereich der linken Nebenniere festgestellt. Dabei zeigte die Patientin keinerlei Symptomatik, welche man auf einen Nebennierentumor hätte beziehen können; auch auffallende endokrinologische Befunde konnten nicht diagnostiziert werden. So war der Blutdruck altersentsprechend, es bestanden keine krisenhaften Blutdruckveränderungen, der Behaarungstyp und die sekundären Geschlechtsmerkmale waren ebenfalls nicht verändert. Auch bei der Urinuntersuchung fand man keine pathologischen Hormonausschüttungen. Der Tumor konnte auch hier operativ entfernt werden, doch war der pathologisch-histologische Befund nicht so eindeutig wie bei den zuerst beschriebenen Fall. Über die besonderen Schwierigkeiten der Diagnosestellung, die sich in solchen Fällen bei rein morphologischer Betrachtungsweise ergeben können, wird noch ausführlich zu sprechen sein. Die Patientin befand sich im klimakterischen Alter. Es ist bekannt, dass sich das endokrine und neurovegetative System des Weibes in diesem Alter umstellt und sich auf ein neues Gleichgewicht einspielt. Während die Ovarialfunktion erlischt, indem der noch vorhandene Vorrat an Eifollikeln zugrunde geht, und allmählich durch die hormonale Funktion der Nebennierenrinde ersetzt wird, pflegen die Frauen eine Zeit lang in den Zustand einer gesteigerten Labilität hineinzukommen, die sich auf ihre psychische, nervöse und innersekretorische Regulierung bezieht. Im Zeichen dieser Umstellung des gesamten endokrinen Systems ist die Anfälligkeit für viele Krankheiten, besonders für endokrinologisch bedingte, gut bekannt. So sind Hyperplasien und auch Karzinome der Nebennierenrinde im klimakterischen Alter gehäuft beschrieben. Es stellt sich nun die Frage, ob wir es in dem oben beschriebenen Fall nicht mit einem derartigen, durch die hormonale Umstellung hervorgerufenen hyperplastischen Gewebe zu tun haben, welches dann nicht zu den echten Tumoren gerechnet werden könnte. Es wäre daher ein durch eine reaktive Wucherung der Nebennierenrinde hervorgerufenes Gewächs, welches funktionell den Ausfall der Eierstöcke kompensiert. Diese Gewebsproliferation wäre dann durch die sich gegenseitig stimulierenden und gleichzeitig regulierenden Funktionskreise der Hormondrüsen bedingt. In diesem Falle könnte nicht mehr von einer echten, bösartigen Geschwulst gesprochen werden, welche ja durch ihre völlige Autonomie charakterisiert ist. Die Frage, echte und bösartige Geschwulst oder hormonell stimulierte Hyperplasie lässt sich durch die histologische Untersuchung allein nicht sicher klären.

Der Begriff der Gutartigkeit bzw. der Bösartigkeit eines Tumors ist aus einem mehr praktischen und klinischen Bedürfnis heraus entstanden. Zwar finden sich bei beiden Tumorarten auch ein kennzeichnendes histologisches Bild:
die gutartigen Tumoren zeigen ein organoid aufgebautes Gewebe mit expansiver Wachstumtendenz, einer guten Therapiemöglichkeit und einer guten Prognose. Die gutartige Geschwulst kann aber durch ihre lokale Wirkung an wichtigen Körperstellen tödlich wirken.

Die bösartige Geschwulst ist besonders charakterisiert durch ihr autonomes, infil-

tratives und gleichzeitig destruktives Wachstum, das sich am deutlichsten in der Fähigkeit zur Metastasenbildung zeigt. Die Therapiemöglichkeiten sind dabei beschränkt, die Prognose ist schlecht. Die Erfahrung zeigt nun, dass die sogenannten gutartigen Tumoren in bösartige Tumoren übergehen können. Man nahm früher zur Erklärung dieses Vorgangs Übergangsformen zwischen gut- und bösartig an und sprach von den verschiedenen Stufen der Malignität.
In jüngerer Zeit wurde das Verhältnis zwischen gutartigen und bösartigen Geschwülsten von Prof. Büngeler und seinen Mitarbeitern unter einem neuen Gesichtspunkt dargestellt:
dabei zählt man zu den echten und eigentlichen Geschwülsten nur jene Gewebsproliferationen, welche völlig autonom wachsen, d.h. vollkommen eigengesetzlich und unabhängig von den Regulationseinrichtungen des Organismus. Beispiele für diese echten Geschwülste sind die Karzinome und Sarkome. Als Zeichen dieser Autonomie bieten sie eben das infiltrierende und destruierende Wachstum, das sich nicht an die bestehenden Gewebs- und Organgrenzen hält. Ein besonders augenfälliges Symptom dieser Eigengesetzlichkeit ist neben der Metastasenbildung die Tatsache, dass sich einzelne Geschwulstzellen, die auf einen anderen Organismus übertragen werden, dort genauso verhalten, wie in dem Ursprungsgewebe.

Sicher ist, dass dieses echte Geschwulstwachstum durch einen im Einzelnen noch unbekannten Prozess am Fermentsystem der Zelle ausgelöst wird, charakteristisch ist, dass die Geschwulst auch nach dem Fortfall dieses Auslösungsprozesses in der beschriebenen Weise weiterwächst. Gerade durch diese Tatsache unterscheiden sie sich von den Zellproliferationen, den kompensierenden Hyperplasien und zahlreichen gutartigen Tumoren, die durch einen Dauerreiz ausgelöst werden und nur solange weiterwachsen, solange dieser, das Wachstum unterhaltende Reiz weiterbesteht. Fällt dieser auslösende, und das Wachstum unterhaltende Faktor weg, so stoppt auch das Wachstum des Gewebes, ja der Tumor bildet sich unter Umständen sogar zurück.
Nach Büngeler werden nun nur die eigengesetzlichen, d.h. die autonomen Tumoren als Geschwülste im engeren Sinn bezeichnet, und von den geschwulstähnlichen Hyperplasien strikt getrennt. Letztere werden als Anpassungshyperplasien betrachtet und gelten als das morphologische Substrat einer neuralen, hormonellen oder vom Stoffwechsel abgeleiteten Regulationsstörung. Zu diesen geschwulstartigen Hyperplasien werden nun alle, bisher als "gutartige Tumoren" bezeichneten Gewebsproliferationen gerechnet, wobei man sich darüber klar sein muss, dass bei vielen gutartigen Geschwülsten der proliferationsauslösende Dauerreiz noch nicht bekannt ist. Zwar werden diese Thesen nicht überall allgemein anerkannt, doch sind sie gerade für die Tumorpathologie der endokrinen Drüsen, insbesondere auch der Nebennierenrinde, tierexperimentell untermauert.
So entstehen z.B. an der Nebennierenrinde adenomartige Hyperplasien, die wegen ihres besonders histologischen Bildes teilweise auch als Karzinome bezeichnet wurden, wenn man Tiere kurz nach der Geburt kastriert. Diese Tumoren sind ohne Zweifel der Ausdruck einer kompensierenden Mehrleistung der Nebennieren-

rinde zum Ausgleich für die fehlende Eierstockfunktion. Teilweise fand man dabei auch basophole Adenome der Hypophyse (WOLLEY, SPIEGEL, HOUSSAY u. Mitarbeiter).
Aber auch beim Menschen wurden nach Hormonbehandlung und bei Störungen der endokrinen Regulation eine Fülle von geschwulstartigen Neubildungen in endokrinen Drüsen und in hormonell gesteuerten Organen und Geweben gefunden. Auch dabei wurden wegen morphologischer und zytologischer Kriterien diese Veränderungen als Karzinome diagnostiziert, obgleich sie sich durchaus nicht als autonome, insbesondere metastasierende Gewächse verhielten. Für viele dieser Veränderungen kennt man den auslösenden pathogenetischen Vorgang, für einen Teil ist die Genese noch nicht geklärt.
Es ist nun bekannt und auch im Tierexperiment bestätigt, dass aus derartigen Hyperplasien echte, Metastasen bildende Geschwülste entstehen können. Jedoch kann durch das histologische Bild allein nicht entschieden werden, ob es sich um eine geschwulstartige, gutartige Hyperplasie handelt, oder ob bereits eine echte, und damit bösartige Geschwulst vorliegt. Das morphologische Bild kann sich in solchen Fällen gleichen und damit keine Unterscheidung möglich machen. Erst das biologische Verhalten des Gewebes gibt dann eine Antwort auf die gestellte Frage. Auch die sogenannte Atypie der Zelle spricht a priori nicht für ein bösartiges Wachstum. Denn bei schneller Entwicklung zeigen alle Zellen Zeichen der Atypie. Es liegt aber im Bereich des Möglichen, dass derartiges atypisches, aber noch gutartiges Wachstum in den sich anschliessenden Phasen in bösartiges übergeht. Die Wachstumssteigerung, die am Beginn des Tumorwachstums steht und diejenige aus anderen Gründen, z.B. bei einer kompensatorischen Hyperplasie eines endokrinen Organs, ist in ihrem Wesen nach die gleiche und im morphologischen Bild nicht voneinander zu unterscheiden.

Aus den hier angegebenen Gründen macht die Einordnung des oben beschriebenen 2. Falles gewisse Schwierigkeiten. Ausgehend von dem statistischen Wissen darum, dass endokrin stumme Nebennierenrindentumoren ausgesprochene Raritäten darstellen, wird man daher in diesem zweiten Falle eher zu der Ansicht gelangen, dass es sich dabei um eine geschwulstartige Hyperplasie der Nebennierenrinde, und damit um eine gutartige Gewebsvermehrung handelt. Allerdings kann auch nicht einwandfrei ausgeschlossen werden, dass es sich bei diesem Prozess nicht um ein beginnendes Karzinom handelt.

Wir haben nun am Beispiel von zwei Krankheitsfällen Gelegenheit gehabt, das Wesentliche der Geschwulstpathologie der Nebennieren kurz zu überblicken. Es war dabei immer wieder nötig, auch andere endokrine Drüsen in die Betrachtung mit einzubeziehen, was ja, wenn man die enge Verknüpfung der Organe miteinander bedenkt, durchaus verständlich ist. Verständlich und zu erwarten wäre aus eben diesem Grunde, wenn auch die anderen Hormondrüsen, was ihre Tumoren anbetrifft, ein ähnliches Verhalten zeigen würden. Das ist in der Tat der Fall. An der Hypophyse, der Schilddrüse, den Epithelkörperchen, den Ovarien bzw. den Hoden, ja auch am Inselapparat des Pankreas finden wir ein ähnliches

Bild: diffuse oder geschwulstartige, adenomartige Hyperplasien, in vielen Fällen hormonaktiv, in seltenen Fällen endokrin stumm. Aber auch Karzinome werden beschrieben. Die Unterscheidung zwischen gutartiger Hyperplasie und bösartiger Geschwulst macht bei allen denjenigen Gewebsstörungen Schwierigkeiten, welche man, aus mehr praktischen Gründen, als gutartig bezeichnet, wobei zwischen ihnen und den echten bösartigen Geschwülsten nur graduelle Unterschiede gemacht werden, im Sinne eines fliessenden Überganges.

Es ist bereits betont worden, und das gilt ganz besonders für die Tumoren der endokrinen Drüsen, dass bei der Unterscheidung zwischen Gutartigkeit und Bösartigkeit das morphologische Bild erst in zweiter Linie, nach dem biologischen Verhalten der Gewebsproliferation, gewertet werden muss. So sind die Beobachtungen, die hier an zwei Tumoren der Nebenniere gemacht wurden, auch bei den Geschwülsten der anderen endokrinen Organe anzuwenden und zu übertragen.

Es folgt hier eine kurze Zusammenstellung der in der Literatur beschriebenen Fälle von Karzinomen der Nebennierenrinde, welche keine endokrine Wirksamkeit zeigten:

FALL 1:
HRADEK
Zbl.Chir. 82
1957
26 J., männlich
Allgemeines Krankheitsgefühl, 26 kg. Gewichtsverlust, Dyspnoe. Auf der linken Seite war ein derber Tumor zu palpieren. Wegen der bereits vorhandenen Lungenmetastasen wurde keine Operation durchgeführt.
Obduktionsbefund: NNR-Ca. links bei gleichzeitig vorhandenen Lungenmetastasen.

FALL 2:
STRITTMATTER, BROWN, TRETBAR
Radiology, 68:231
1957
54 J. männlich
Allgemeines Krankheitsgefühl, Schmerzen im Abdomen und in der linken Flanke, 8 kg Gewichtsverlust.
Rö.: linksseitiger Tumor der Nierengegend mit Verkalkungserscheinungen. Die linke Niere war dabei nach unten verdrängt.
Nach der operativen Entfernung des Tumors kam es zu einer Besserung des Zustandes.
Mikroskopisch: NNR-Ca., keine Metastasen.

FALL 3:
R. WÖLFEL
Inauguraldissertation U 52 1920
1952, Erlangen.
48 J., männlich
Allgemeines Krankheitsgefühl mit Schwäche, Ataxie skandierender Sprache, Doppeltsehen, Parese des linken Armes, obere Einflusstauung.
Obduktionsbefund: Tumor beider Nebennieren, Metastasen in der Vena cava, der Leber, im Mediastinum, und in der Himrinde.
Histologisch: NNR-Ca.

FALL 4:
O. WICHTEL
Fortschritte Röntgenstrahlen. 77,312
1952
48 J., männlich
Schmerzen im Bereich von Sitz- und Schambein. Bei konservativer, allgemeiner Behandlung Auftreten von starken Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule.
Rö.: Knochenzerstörungen durch Metastasen im Bereich des kleinen Beckens und der Wirbelsäule. Ein Primärtumor konnte röntgenologisch nicht entdeckt werden.
Obduktionsbefund: Tumor im Bereich der linken Nebenniere, Metastasen in der Leber, Lunge, Wirbelsäule, im Sitz- und Schambein.
Histologisch: Karzino-Sarkom der NNR.

FALL 5:
KWESENHOFF
Zeitschrift f. Urologie
1951
65 J., männlich
Ein kindskopfgrosser Tumor war in der linken Flanke zu palpieren.
Rö.: grosser Weichteilschatten in der linken Nierengegend. Exstirpation des Tumors bei gleichzeitiger Nephrektomie. Der Patient ist postoperativ verstorben.
Histologisch: drüsenartiger maligner Tumor der Nebenniere, der auch die Niere mitbefallen hat. Keine Metastasen.

FALL 6:
E. GRIFFITHS
Brit. J. Surg. 37, 311
1950
56 J., weiblich
Beschwerden allgemeiner Art im rechten Oberbauch, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Schmerzen, die an eine Nierenkolik erinnern.

Rö.: oberhalb des rechten Nierenschattens fand sich ein verkalkter Tumor, der das Duodenum nach vorne verdrängte.
Bei der Operation Exstirpation der rechten Niere und des darüberliegenden, von der Nebenniere ausgehenden Tumors. Die Patientin konnte geheilt entlassen werden.
Histologisch: NNR-Ca.

FALL 7:
J.R. PHILLIPS, J.W. RAY
Am.J. Surg. 78, 259
1949
29 J., weiblich
Stark anämische und kachektische Patientin mit starken Rückenschmerzen, die als Folge einer Nephroptose gedeutet wurden.
Bei der operativen Probefreilegung fand man eine doppelfaustgrosse Geschwulst der rechten Nebenniere, welche exstirpiert werden konnte.
Histologisch: NNR-Ca.
Bei einer Nachuntersuchung nach 3 Jahren war die Patientin beschwerdefrei.

FALL 8:
W.L. CHAMBERS
J. Clin. Endocrin. 9, 451
1949
39 J., weiblich
Schlechter Allgemeinzustand, Anämie, Kachexie. Es wurde bei der Patientin keine Operation mehr vorgenommen.
Obduktionsbefund: primäres NNR-Ca. rechts mit gleichzeitig bestehenden Metastasen in den regionären Lymphknoten, in beiden Lungen, der Leber, beider Nieren, im Bereich des Pankreas und in den Weichteilen des linken Oberarms.
Histologisch: NNR-Ca.

FALL 9:
M.J. LOEB
J. of Urol. 61, 20
1949
57 J., weiblich
Allgemeines Krankheitsgefühl und starke Gewichtsabnahme. In der linken Flanke war ein grosser Tumor zu palpieren.
Bei der Operation gelang die Exstirpation eines 1100 g schweren Tumors. Postoperative Röntgenbestrahlung. Bei einer Nachuntersuchung nach 9 Jahren ergab sich kein krankhafter Befund.
Histologisch: NNR-Ca.

FALL 10:
G. LUMB
Brit. Med. Journ. 453, 582
1950
69 J., männlich
Innerhalb von 5 Monaten entwickelte sich in der rechten Abdominalhälfte ein grosser Tumor. Gleichzeitig bestand eine Prostatahypertrophie. Bei der Operation wurde ein 3750 g schwerer Tumor entfernt. Nach 6 Tagen verstarb der Patient an einer Bronchopneumonie.
Histologisch: der von einer derben, fibrösen Kapsel umgebene Tumor zeigt subkapsulär NNR-Gewebe mit Lipoideinlagerungen, starker Vascularisation und starken Anzeichen von Malignität.

FALL 11:
G. LUMB
Brit. Med. Journ. 453, 582
1950
57 J., weiblich
Im Laufe von knapp 3 Jahren kam es bei der Patientin zur Entwicklung eines grossen rechtsseitigen Oberbauchtomors, mit Verstopfung und stark reduziertem Allgemeinbefinden. Normaler Blutdruck, keine Anzeichen für endokrine Störungen. Bei der Operation wurde ein 5350 g schwerer Tumor exstirpiert. Postoperativ verstarb der Patient unter Kollapserscheinungen.
Histologisch: Unter einer fibrösen Kapsel NNR-Gewebe, das mit hoher Wahrscheinlichkeit maligne ist.

FALL 12:
M. LOEB
J. of Urol. 45, 785
1941
48 J., weiblich
Allgemeines Krankheitsgefühl, 20 kg Gewichtsverlust. Das Gefäss- und Atemsystem, sowie Magen- und Darmtrakt zeigten keinen krankhaften Befund.
Rö.: starke Verschiebung der rechten Niere nach unten und hinten, bedingt durch einen grossen Tumorschatten. Die Gallenblase war klinisch und röntgenologisch frei. Bei der perirenalen Insufflation erkannte man eine grosse von der Nebenniere ausgehende Geschwulst.
Bei der Operation gelang die Entfernung eines 1100 g schweren, von der Nebenniere ausgehenden Tumors. Röntgennachbestrahlung.
Histologisch: NNR-Ca.

FALL 13:
N.S. SHENSTONE, W.G. LOUGHEED.
Can. med. Assoc. J. 34, 188
1936
34 J., männlich
Starke Schmerzen im Bereich des Epigastriums, innerhalb von 3 Monaten 8 kg Gewichtsverlust, Erbrechen, Aufstossen, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Kurzatmigkeit. In der linken Flanke war eine Geschwulst zu palpieren, die sich wie eine Wanderniere anfasste und bis zum linken oberen Rippenbogen reichte.
Rö.: Abflachung des linken oberen Nierenkelches und Verdrängung der Flexura lienalis coli nach caudal.
Bei der Operation wurde eine grosse zystische Geschwulst der linken Nebenniere entfernt.
Histologisch: das Tumorgewebe zeigte den Aufbau der Zona glomerulosa.
Der Patient verstarb 9 Monate später. Bei der Obduktion fanden sich Metastasen im Bereich von Leber, Bauchfell, retroperitonealen Lymphknoten, von Lunge und Mediastinum.

FALL 14:
ROUX, BERGER, NAULLEAU
Bull. Soc. nat. Chir. Paris 60, 791
1934
(Zitat eines Referates aus dem Zentralblatt für die gesamte Chirurgie.)
Bericht über einen Fall von NNR-Ca., der ohne Blutdrucksteigerung und ohne endokrine Störungen verlief. Der Tumor konnte durch Röntgen, Pyelographie und Aortographie topographisch genau bestimmt werden.
Bei der Operation gelang die vollständige Entfernung der Geschwulst.
Histologisch: NNR-Ca.

FALL 15:
H. CULVER, M. DAVISON
J. of Urol. 32, 428
1934
Klinischer Bericht über ein von der linken Nebenniere ausgehendes Karzinom, welches keinerlei sekundäre Geschlechtsveränderungen zeigte.
Die Operation wurde anfänglich unter der Diagnose Milztumor durchgeführt. Dabei konnte die retroperitoneal gelegene Geschwulst zusammen mit der Niere entfernt werden.
Histologisch: NNR-Ca.

FALL 16:
CRAN, S. BRENNAN
Brit. med. J. Nr. 3804, 1018
1933
38 J., weiblich
Starke Gewichtsabnahme in kurzer Zeit, starkes allgemeines Krankheitsgefühl. Im linken Oberbauch war ein grosser gelappter Tumor zu palpieren.
Rö.: ein grosser Tumorschatten, der sich gegen Milz und Magen deutlich abtrennen liess, und zwar im Bereich der linken Nierengegend.
Bei der Operation wurde ein grosser, retroperitoneal gelegener Tumor gefunden, der nicht mehr entfernt werden konnte.
Obduktionsbefund: 2850 g schweres, von der Nebenniere ausgehendes Gewächs. Metastasen im Bereich der retroperitonealen Lymphknoten, der Leber und der Lunge.
Histologisch: der Befund lautet auf ein von dem Bindegewebe der Nebenniere ausgehendes Sarkom.

FALL 17:
J. GENKIN
Nov. Chir. 10, 262
1930 (russisch)
19 J., weiblich
Im linken Hypochondrium war ein grosser, derber Tumor zu palpieren, der bis über die Mittellinie auf die rechte Körperhälfte reichte. Die Geschwulst war seit 3 Monaten bemerkt worden, aber auf die Milz bezogen worden.
Bei der Operation wurde ein 1384 g schwerer Tumor exstirpiert, der von der Nebenniere ausging. In der Tiefe war das Pankreas verdrängt, die Niere war verlagert und zeigte ein normales Aussehen.
Histologisch: eine von der Zona fascicularis ausgehende Geschwulst der Nebenniere von malignem Charakter. Die Grösse betrug: 23 : 14 : 8 cm.

FALL 18:
V. SCHMIEDEN
Arch. f. klin. Chir. Bd. 1432
1926
30 J., männlich
Starke Schmerzen in der linken Rückenseite, Verstopfung, unter dem linken Rippenbogen war ein derber, höckriger, ungefähr kindskopfgrosser Tumor zu tasten, der mit der Atmung unverschieblich war und nach vorn bis in die Nabelgegend reichte. Kein Anhalt für eine Nierenbeteiligung.
Bei der Operation konnte der 950 g schwere Tumor nicht völlig entfernt werden.
Grösse: 18 : 13 : 6 cm.
Histologisch: eingelagert in ein bindgewebiges Gerüst. Nebennierengewebe

von malignem Aufbau. Keine Ähnlichkeit mit einem Grawitz-Tumor. Nach 3 Jahren hatte die Patientin eine normale Gravidität.

FALL 19:
V. SCHMIEDEN
Arch. f. klin. Chir. Bd. 1432
1926
32 J., weiblich - Starke Kreuzschmerzen, die ischiasartig in beide Beine ausstrahlten. Daneben dyspeptische Erscheinungen, grosser Gewichtsverlust, leichte Temperaturen doppelseitiger Exophthalmus. Im linken Hypochondrium war ein kleinkindkopfgrosser, runder Tumor zu tasten. Die Prüfung der Nierenfunktion ergab keinen krankhaften Befund.
Rö.: bei der Übersichtsaufnahme sah man einen grossen, unscharf begrenzten Tumorschatten unter dem linken Rippenbogen gelegen.
Bei der durchgeführten Operation gelang die Totalexstirpation des 16 : 12 : 10 cm grossen Tumors im Gesunden. Die Heilung verlief ohne Zwischenfälle.
Histologisch: der Tumor bot das Bild eines Spindel- und Riesenzellsarkoms, das von der rechten Nebenniere ausging. Es bestand keine Ähnlichkeit mit Ganglienzellen.

FALL 20:
V. SCHMIEDEN
Arch. f. klin. Chir. Bd. 1432
1926
44 J., männlich
Anfallsweise auftretende Schmerzen, die in den rechten Hoden ausstrahlten und besonders nachts auftraten. In linker Seitenlage starkes Druckgefühl, in der linken unterren Rippenpartie ein starker, dumpfer Druckschmerz. Grosse Darmträgheit bei dauemdem Gebrauch von Abführmitteln. Die motorische Kraft im linken Muskulus psoas war vermindert.
Bei der Operation gelang die Entfernung eines faustgrossen Tumors, der zu 1/3 rechts, zu 2/3 links der Wirbelsäule gelegen war. Die linke Niere war daran frei beweglich, das Mesokolon breit verwachsen. Die totale Entwicklung des Tumors gelang nicht.
Histologisch: das bei einer Gewebeexcision gewonnene Material zeigte einen malignen Tumor, der offensichtlich von der Nebennierenrinde seinen Anfang nahm. Einige Monate nach der Operation kam es zum Auftreten von Pleuraexsudaten als Folge einer nun festgestellten Lungenmetastase. Der Patient wurde in gebessertem Zustand nach Hause entlassen.

FALL 21:
P. FILIPELLA.
Polikliniko sez. med. J. 31, H 8
1924
58 J., männlich
Allgemeines Krankheitsgefühl, starke Abmagerung, Blässe, Schmerzen im rechten Hypochondrium, die in die Wirbelsäule ausstrahlten.
Rö.: im Bereich der rechten Lunge findet sich ein grosser Tumorschatten. Der Patient verstarb, ohne dass eine Operation durchgeführt wurde, unter ileusartigen Symptomen.
Obduktionsbefund: beide Nebennieren sind tumurös verändert, daneben besteht ein orangegrosser Tumor im rechten Unterlappen der Lunge. Weitere Metastasen finden sich in Leber und Milz.
Histologisch: in einem bindegewebigen Stroma fanden sich polygonale, plasmareiche Zellen, die in ihrem Aufbau die Nebennierenrinde immitierten und histologisch alle Zeichen der Malignität aufwiesen.

FALL 22:
E.W. STEVENS
J. of the Am. med. assoc. Bd. 80, Nr. 3
1923
17 J., männlich
6 Monate, bevor bei dem Patienten ein Tumor diagnostiziert wurde, hatte der Patient einen Unfall. Er erlitt dabei eine schwere Quetschung im Bereich der linken Flanke, verbunden mit einer starken rettroperitonealen Blutung.
Bei der Operation fand man eine von der linken Nebenniere ausgehende Geschwulst, die auch die linke Niere teilweise zerstört hatte. Der Tumor erwies sich als inoperabel.
Histologisch: ein Karzinom der Nebenniere mit der Struktur eines Adenokarzinoms.

FALL 23:
H.G. FULLER.
J. of Urol., Bd. 7 Nr. 1, 77
1922
42 J., männlich
Schmerzen in der linken Brustseite und im Rücken. Behandlung durch den Hausarzt auf Pleuritis und Aortenerweiterung. Auf der linken Seite fand sich eine starke Dämpfung, die bis zur 4. Rippe reichte.
Rö.: deutlicher Kalkschatten oberhalb und hinter der linken Niere, der sich sowohl vom Zwerchfell als auch von der linken Niere abgrenzen liess. Die Harnuntersuchung ergab keinen krankhaften Befund. Die Diagnose lautete perinephritischer Abcess oder Tumor im Bereich der Nebenniere.

Bei der Operation konnte eine oberhalb der linken Niere gelegene, und mit ihr verwachsene Geschwulst nur unvollständig entfernt werden. Nachbehandlung mit Radiumkapseln. Dabei entwickelte sich eine Magenfistel. Der Tod trat 3 Monate nach der Operation ein.
Obduktionsbefund: unvollständig exstirpierter Tumor, der von der Nebenniere ausging und mit der Magenwand in Beziehung getreten war. Daneben fand sich eine Magenperforation.
Histologisch: gemischtzelliges Sarkom der Nebenniere.

FALL 24:
F. OEHLECKER.
Z. f. urol. Chir. 1, 44
1913
36 J., weiblich.
Allgemeines Krankheitsgefühl. Schmerzen in der Lebergegend. Die Nierenfunktion war normal. Im rechten Oberbauch war ein grosser, derber Tumor zu palpieren. Bei der Operation gelang die Exstirpation eines haubenförmigen Tumors, der von der rechten Nebenniere ausging, retroperitoneal lag und mit der Vena cava verwachsen war. Der Patient verstarb postaoperativ an allgemeiner Kreislaufschwäche.
Obduktionsbefund: ein Tumor der rechten Nebenniere, auch in der linken Nebenniere fand sich tumoröses Gewebe.
Histologisch: Karzinom der Nebennierenrinde.

FALL 25:
MERIEL, LEFEBVRE.
Bull. et mem. de la soc. anat. de Paris
1913
52 J., weiblich
Schmerzen in der linken Lendengegend, die sich innerhalb eines halben Jahres stark vermehrten. In der linken Nierengegend liess sich ein grosser Tumor palpieren, der bis ins kleine Becken und über die Mittellinie reichte. Schlechter Allgemeinzustand, die Urinuntersuchung ergab keinen krankhaften Befund.
Bei der Operation fand sich ein grosser Tumor oberhalb der linken Niere, der die Niere bis ins kleine Becken verdrängte. Die Exstirpation war nicht möglich, die Patientin verstarb postoperativ.
Histologisch: grosses Nebennierenrinden-Ca. links.

FALL 26:
L. LAWRENCE, BEAN, BENSON.
Am. J. Surg. 75, 598
1909
51 J., männlich
Der Patient klagte über uncharakteristische Beschwerden, die auf eine Diverticulitis bezogen wurden. Bei der daraufhin durchgeführten Operation fand sich ein grosser Tumor der rechten Nebenniere, der entfernt werden konnte.
Histologisch: der Untersuchungsbericht spricht von einem Adenokarzinom der Nebenniere.
Der weitere Verlauf war komplikationslos, bei einer Nachuntersuchung nach 13 Monaten bestand völlige Arbeitsfähigkeit.

FALL 27:
JLANO JEAN.
Process.-verb.-etc. 43
Congr. franc. Chir. 936
1934
Zitat eines Referates aus dem Zentralblatt für die gesamte Chirurgie. Bericht über 2 Fälle von Nebennieren-Exstirpation bei malignem Nebennierenrindentumor, die mit Verstopfungen und anderen Kompressionserscheinungen auf den Dickdarm einhergegangen waren. Ein Patient verstarb, der andere konnte in gebessertem Zustand entlassen werden.

Tabellarische Zusammenstellung der in der Weltliteratur berichteten Fälle von feminisierendem Syndrom beim Manne hervorgerufen durch ein Karzinom der Nebennierenrinde.

Berichtet von	in	Alter	Symptome			Bemerkungen
			Gynäkom.	Test. Atroph.	Red. Libido	
1. BITTDORF	Zuammenst. v. WILKINS, J. Endocrin. 8 111, 1949	26	+	+	+	Tod an Meta.
2. ZUMBUSCH PARKERS WEBEL	"		"			
3. HOLL	"	44	+	+	+	geheilt
4. HOLL	"	15	+			Tod an Meta.
5. LISSER	"	33	+			Tod an Meta.
6. SIMPSON JOLL	Zusammenst. v-WILKINS.	34	+	+	+	Nach 2 J. Tod an Lokalrecidiv.
7. ESRADA	"	30	+	+	+	Tod nach Op.
8. ESRADA	"	41	+			Tod nach Op.
9. KOOYMAN	Am. Surgeon 22, 56, 1956	29	+	+	+	Tod nach Op.
10. CAHILL	Surg. Gynec. et Obst, 74 1942	53	+	+	+	gleichzeitig Pigmentation Hypertension gebessert.
11. WILKINS	J. Endocrin 8, 1949	5	+			durch Op. geheilt
12. ROHOLM TELHUM	Am. Surgeon 22, 56 1956	29	+	+	+	Östrogene und Androgene erhöht. Tod an Meta, 4J. nach den ersten Symptomen.
13. HURXTHAL MUSULUN	Lahey Chir. Bull-4 38, 1944	38	+	+	+	Tod an Meta.
14. MC. TASZEAN	Zusammenst. n. WILKINS J. of Endrocrin. 8, 1949	26	+	+	+	gebessert nach Op.
15. OSTERGARD	J. Endocrin 7 S. 438, 1947	28	+	+	+	durch Op. geheilt.

Berichtet von	in	Alter	Symptome			Bemerkungen
			Gynäkom.	Test. Atroph.	Red. Libido	
16. SCOTT	Zusammenst. n. WILKINS J. Endocrin 8 1949	43	+	+	+	durch Op. geheilt.
17. ARMSTRON SIMPSON	Brit. Med. J. 1 782, 1949	40	+			durch Op. geheilt.
18. STAFFLER.	J. Clin. Endocrin. 9 255, 1949.	25	+			Tod 5 Mon.
19. LUFT S. JÖGREN.	Am. Surgeon 22, 56; 1956	59	+			durch Op. geheilt.
20. MORTENSEN MURPHEY	J. of Urol 65, 709 1951	38	+	+	+	durch Op. geheilt.
21. DICZALUSY-LUFT.	Acta Endocrin 9, 372 1952	55	+			Tod an Meta. 8 Mon. nach Op.
22. MYHRE	Acta Endocrin 10, 233 1952	37	+	+	+	Tod an Meta.
23. NUSIMOVISH.	Am. Surg. 22, 56 1956	40	+	+	+	Inoperabel, Tod an Meta.
24. PICKARD.	Am Surgeon 22, 56 1956	14	+	+	+	Inoperabel.
25. CURR VINER	Am Surgeon 22, 56 1956	47	+	+	+	Tod nach Op.
26. DOHAN.	J. Clin. Endocrin. a. Metab. 13, 415 1953	30	+	+	+	Östrogenausscheidung erhöht, durch Op. geheilt.
27. DOHAN	"	58	+	+		Östrogenausscheidung erhöht, durch Op. geheilt.

Berichtet von	in	Alter	Veränderungen			
			Gynäkom.	Test. Atroph.	Red. Libido	Bemerkungen
28. LANDAU.	J. Clin. Endocrin. a. Metab. 13, 1097 1954	28	+	+		durch Op. gebessert.
29. SEROHR.	Bull. Ass. fr. cancer 44, 264, 1954	56	+	+	+	Östrogene erhöht, durch Op. gebessert.
30. STAUBITZ.	New. York State J. Med. 54, 2565 1954		+	+	+	nach Op. gebessert.
31. Case Record Mass. Gen. Hosp.	New. Engl. J. Med. 252 1955		+		+	Östrogene erhöht. Tod an Meta.
32. DOSTAL.	Vnitr. lek. Brno 1, 245 1955		+	+	+	
33. HIGGINS.	Am. Surgeon 25, 56 1955		+	+	+	Tod an Meta.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer kurzen Zusammenfassung der Anatomie, Physiologie, pathologischen Anatomie und pathologischen Physiologie der Nebenniere werden die wesentlichen klinischen Merkmale beim Cushing-Syndrom, Phäochromozytom, Sympathoblastom, adrenogenitalen Syndrom (AGS), beim feminisierenden Syndrom beim Manne (mit einer Zusammenstellung der in der Weltliteratur berichteten Fälle), sowie beim Conn-Syndrom berichtet.

Neben diesen hormonaktiven Tumoren werden die Tumoren der Nebennierenrinde ohne endokrine Wirksamkeit aufgeführt. Unter diesen sind beschrieben Lipome, Hämangiome und Lymphangiome, Cysten und Metastasen im Bereich der Nebenniere, weiterhin sogenannte Adenome, Kystome und schliesslich Karzinome der Nebennierenrinde ohne endokrine Wirksamkeit. Die letzte Gruppe ist ausserordentlich selten. Die in der Literatur beschriebenen Fälle werden kurz angeführt.

Zu diesen seltenen Karzinomen der Nebennierenrinde werden zwei Fälle berichtet, die im Münchener Urologischen Krankenhaus (Chefarzt Prof. Dr. med. F. May) diagnostiziert und behandelt wurden. Die ausführlichen Krankengeschichten, Operationsberichte und histologischen Untersuchungsergebnisse werden angeführt und diskutiert. Insbesondere wird ausführlich auf die Problematik eingegangen, die sich ergibt aus der Definition der malignen Geschwulst als völlig autonomes Gewächs einerseits, und dem Entstehen tumorartiger, von hormonellen und nervösen Einflüssen abhängigen, Hyperplasien an endokrinen Organen andererseits. Die Hyperplasien sind im histologischen Bild nicht immer mit Sicherheit von autonomen, d.h. malignen Prozessen abzugrenzen. Eine Einteilung der beobachteten Fälle unter diesen Gesichtspunkten wird versucht.

LITERATURANGABEN

ADOLF, SOHN. "Zur Kenntnis der Lymphzysten der Nebenniere." Dtsch. Z. Chir., 231, 798 (1931)

AUSALDI, C. "Cista linfantica sviluppata in una Glandula surrenale accessoria." Poliklinik sez. chir. 29, 1922.

BEVAN, THORTON. "Cushing Syndrom und AGS nach Strumaresektion." Lancet 1, 909, 1957

Basu AIKWA. "Malignant pheochromozytoma" Ind. J. Surg. 35, 179 1947.

BLALOCK, FERGUSON, MACK. "Pheochromozytoma" Brit. J. Surg. 35, 179 1947

BOTTANI "Di uno raro tumore primitivo dei surreno" Arch. ital. di chir. Bd. 17, 233 1927

BÜNGELER DONTENWILL. "Hormonell ausgelöste geschwulstartige Hyperplasien, hyperplasiogene Geschwülste und ihre Verhaltensweisen." Dtsch. Med. Wochenschrift. 84, 42 1959

DENNIG "Lehrbuch der Inneren Medizin" Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1957.

CROSS, PACE. "Malignant pheochromozytoma with paroxysmal hypertension and metastasis to the cervical spine" J. Am. med. assoc. 142, 1068 1950.

GORDON. "Nicht hormonales Nebennierenadenom" J. Urol. 75, 579 1956

HACKEL, H. "Über die Lokalisation der Krebsmetastasen." Ärztl. Wochenschrift, J. 14, 20 1959

HITZIG, ROSENTHAL. "Hormonproduzierendes Nebennierenrindenkarzinom mit generalisierter Ödembildung" Am. J. Med 14, 378. 1953

HPUSSAY u. Mitarbeiter Schweizer med. Wochenschrift, 85, 291 1955

HEILMEYER Lehrbuch der spez. path. Physiologie. Fischer Verlag Stuttgart 1955.

HUGH, P., SMITH, LOGUE, BEARD. "Sustained hypertension due to pheochromozytoma. Report of a case." Circulation N.Y. 1, 454, 1950

KIRSCHNER, NORDMANN. Chirurgie, Bd. IV.

KRAUSS "Die Chirurgie der Nebennieren" Deutsche Med. Wochenschrift, 83, Nr. 9. 1958.

LETTERER. Allgemeine Pathologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart.

LEVISON, PH. "A Case of bilateral adrenal cysts." Endocrinology 17, 372 1937.

MÜLLER, STÜHER. "Doppelseitiges kavernöses Hämangiom der Nebennieren." Virch-Arch. 290, 177 1933.

NICHOLS, ROOT. New.Engl.J.med. 247, 1952.

POP, A. "Ein auf transperitonealem Wege exstirpiertes Nebennierenkystom." Zbl. Chir. Bd. 55, 2541 1930

PYLE. "Pheochromozytoma: Report of a malignant case." J. of Urol. 66, 153 1951.

Spiegel, A. Virch. Arch. 305, 367 1939.

STRITTMATTER, BROWN, TRETBAR. Radiology 68, 231 1957.

WANKE. "Operative Behandlung der Nebennierentumoren." Langenbecks Arch. und Dtsch. Z. f. Chir. Bd. 267, 530 1951.

WOLLEY, G. Recen. Progr. Hormone Res. 5, 383 1950.

Für die Überlassung des Themas, sowie für viele Anregungen und Ratschläge bin ich Herrn Prof. Dr. med. F. MAY zu ausserordentlichem Dank verpflichtet.

LEBENSLAUF

Am 10. März 1934 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Karl Leipert und seiner Ehefrau Ottilie, geb. Klatt in Schönbrunn an der Oder, im Ostsudetenland geboren.
Die Reifeprüfung legte ich im Juli 1954 am Gymnasium Casimirianum zu Coburg ab.
Während der fünf vorklinischen Semester studierte ich an der Universität München und bestand hier am 26. Februar 1957 die ärztliche Vorprüfung.
Nach einem klinischen Semester an der Universität in Wien und fünf weiteren an der Universität München beendete ich hier am 14. Juni 1960 die ärztliche Prüfung.